

プロウペス[®]腔用剤を使用する際に、 ご本人に理解していただきたいこと

プロウペスはジノプロストン(プロスタグラジンE₂)を有効成分とするお薬で、子宮頸管熟化不全の方に對して、子宮頸管を熟化するために使用されます。

(1.及び2.参照)

しかし、プロウペスには子宮頸管を熟化させる作用だけでなく、子宮を収縮させる作用があり、プロウペスと同じ有効成分であるジノプロストンの経口剤が、国内では長年、陣痛促進剤として使用されています。

この子宮を収縮させる作用によって、プロウペス使用時には過強陣痛や胎児機能不全といった副作用が生じるおそれがあります。

(4.参照)

プロウペスの子宮を収縮させる作用の強さや発現する時期などには個人差があります。そのためプロウペスを使用するときは、副作用につながる兆候を早期発見し、その発現や悪化を防ぐため、医療従事者が分娩監視装置で連続的に子宮の収縮(陣痛)や赤ちゃんの心拍数の状態を観察していますが、あなた自身が異常ではないかと感じた場合、副作用につながる症状の可能性があるので、プロウペス使用開始からのタイミングによらず、すぐに医療従事者にお知らせください。

(5.参照)

本邦において統一した同意書の書式は存在しませんが、同意書の例を別添に添付します。

1. 子宮頸管熟化不全について

分娩が近くなると、赤ちゃんが通れるように子宮の出口(子宮頸管)が熟化して(軟らかくなり)、広がるようになります。これを子宮頸管熟化といいます。さまざまな理由で分娩の時期になんでも子宮頸管が熟化していない状態(軟らかくなっていない状態)を子宮頸管熟化不全といいます。

分娩時に子宮頸管熟化不全が認められると、子宮の出口が広がらないため、分娩に至らず妊婦さんや赤ちゃんに悪い影響を及ぼす可能性があり、前もって子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合があります。

子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合として以下の場合があります。

子宮頸管の熟化が不十分なため出産予定日を過ぎても分娩が始まらない

妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病などの病気の影響で
このまま妊娠を続けると妊婦さんや赤ちゃんの健康に危険が及ぶと考えられる

その他、分娩が必要と考えられるときに子宮頸管の熟化が不十分と考えられる

分娩時に子宮頸管熟化不全が認められる場合には、お薬や器具で人工的に子宮の出口を広げる処置を行います。お薬や器具には主に以下の種類があり、今回、あなたに子宮頸管熟化処置が必要になった場合は、プロウペス(ジノプロストン腔内留置用製剤)による処置を行うことが考えられています。

なお、子宮頸管熟化処置を希望されない場合、妊婦さんや赤ちゃんの状態が許せば、自然な子宮頸管熟化を待つことになります。(※子宮頸管熟化を待っているときに、妊婦さんや赤ちゃんの状態が悪化して、帝王切開が必要となることもあります。)

2. 主な子宮頸管熟化処置

お 薬 ————— プロウペス(ジノプロストン腔内留置用製剤)

器 具 ————— 子宮の出口を物理的に広げる器具：メトロイリンテル(水風船のような器具)
ラミナリアかん(吸水性の棒状の器具)

製造販売元(輸入)



フェリング・ファーマ 株式会社

販売元



富士製薬工業株式会社

3. プロウペスの使い方について

プロウペスは有効成分が含まれている部分と、使用後にプロウペスを取り出すための紐状の部分から構成されており、プロウペス1個を最長12時間、腔内に留置します。ただし、破水した場合、3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮が一定時間持続した場合や副作用の兆候が認められた場合などには、12時間を待たずに医療従事者がプロウペスを取り除きます。

なお、帝王切開により出産したことがある方、経腔分娩が推奨されないため帝王切開を予定している方（例えば、子宮破裂につながるような子宮の手術をおこなったことがあるなど）すでに陣痛が始まっている方にこのお薬は使いません。また、子宮収縮作用が強くなり過強陣痛が起きやすくなるため、陣痛促進剤（オキシトシン注射剤又はジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）注射剤、ジノプロストン経口剤）や他の子宮頸管熟化処置と同時に使用することもありません。

4. プロウペスによる副作用

プロウペスは、子宮頸管を熟化させる作用以外に子宮を収縮させる作用があるため、子宮収縮に関する副作用が報告されています。国内外の使用実績で報告されている注意すべき重大な副作用は、過強陣痛と胎児機能不全です。過強陣痛や胎児機能不全を発現した場合は妊婦さんや赤ちゃんの生命をおびやかす状態に至る可能性があり、実際にそのような状態に至った症例も報告されています。

過強陣痛

プロウペスの子宮を収縮させる作用により、お腹の痛みが急激に強くなる陣痛、お腹が張りっぱなしになる長く持続する陣痛、子宮収縮の回数が頻繁な陣痛（間隔が短い陣痛：10分間に5回以上）が起こることがあります。国内臨床試験（日本人でのプロウペスの安全性や有効性を確認した試験）ではプロウペスを投与された妊婦さんにおいて過強陣痛は認められませんでしたので、発現の頻度は分かっていません。なお、これらの症状が持続した場合には、強い子宮収縮によって子宮への血液の流れが減少して赤ちゃんが低酸素状態になることや、まれに子宮の筋肉の一部が裂ける子宮破裂や、子宮の出口が裂ける頸管裂傷、羊水が血液中に流入する羊水塞栓を起こすことがあるなど、妊婦さんや赤ちゃんの生命をおびやかすこともあります。

胎児機能不全

プロウペスの子宮を収縮させる作用により、子宮内への血液の流れが頻繁に又は長時間減少することで、赤ちゃんの状態が悪くなることがあります。国内臨床試験ではプロウペスを投与された0.8%の妊婦さんに胎児機能不全が認められましたが、プロウペスのような子宮収縮作用を有するお薬の使用以外にも、陣痛、胎盤やへその緒の位置や形態の異常、妊婦さんの合併症などさまざまな原因で胎児機能不全は起こることがあります。

※副作用等を記載した添付文書は「医薬品医療機器総合機構(PMDA)」のホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)に掲載されています。

5. プロウペス使用時に気をつけてほしいこと

過強陣痛や胎児機能不全などの副作用が起こらないように、また起った場合でも早期に発見し悪化を防ぐために、トイレに行くときなどの担当医師が指示した一時的な場合を除いて常に分娩監視装置をつけていただき、連続的に子宮収縮（陣痛）や胎児の心拍数の状態を確認する必要があります。また、定期的に妊婦さんの血圧や脈拍などの確認も必要となります。そのため、これらの検査の適切な実施にご協力ください。また、以下の症状が生じた場合には、担当医師や助産師など医療従事者にすぐにお知らせください。これらの症状以外であっても、異常ではないかと感じたり、不安に思われる場合は、遠慮したり我慢したりせず、お知らせください。

- ・ 3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮
- ・ お腹の痛みが急に強くなる
- ・ お腹が張りっぱなしになる（長く持続する陣痛）
- ・ 急に陣痛の回数が多くなる
- ・ 胎動を感じない
- ・ 破水
- ・ 吐き気
- ・ 嘔吐 など

別添

プロウペス[®]腔用剤使用についてのご本人とご家族への説明書・同意書

お名前（ ）様

あなたは現在、妊娠（ ）週（ ）日 です。

■子宮頸管熟化不全について

分娩が近くなると、赤ちゃんが通れるように子宮の出口（子宮頸管）^{し きゅうけいかん}が熟化して（軟らかくなり）、広がるようになります。これを「子宮頸管熟化」といいます。さまざまな理由で分娩の時期になっても子宮頸管が熟化していない状態（軟らかくなっていない状態）を子宮頸管熟化不全といいます。

分娩時に子宮頸管熟化不全が認められると、子宮の出口が広がらないため、分娩に至らず妊婦さんや赤ちゃんに悪い影響を及ぼす可能性があり、前もって子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合があります。

■あなたが子宮頸管熟化を促す処置が必要となる理由

子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合として、以下の場合があります。

1. 子宮頸管の熟化が不十分なため出産予定日を過ぎても分娩が始まらない。
2. 妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病などの病気の影響でこのまま妊娠を続けると妊婦さんや赤ちゃんの健康に危険が及ぶと考えられる。
3. その他、分娩が必要と考えられるときに子宮頸管の熟化が不十分と考えられる。

■プロウペス[®]腔用剤の使用方法

プロウペスは有効成分が含まれている部分と、使用後にプロウペスを取り出すための紐状の部分から構成されており、プロウペス1個を最長12時間、腔内に留置します。ただし、破水した場合、3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮が一定時間持続した場合や副作用の兆候が認められた場合には、12時間待たずに医師や助産師などがプロウペスを取り除きます。

なお、帝王切開により出産したことがある方、経腔分娩が推奨されないため帝王切開を予定している方（例えば、子宮破裂につながるような子宮の手術をおこなったことがあるなど）やすでに陣痛が始まっている方にこのお薬は使いません。また、子宮収縮作用が強くなり過強陣痛が起きやすくなるため、陣痛促進剤（オキシトシン注射剤又はジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）注射剤、ジノプロストン経口剤）や他の子宮頸管熟化処置と一緒に使用することもありません。

分娩誘発・促進が必要となる場合には、子宮の出口（子宮頸管）が熟化していない（軟らかくなっていない）ことがあります。その場合には、子宮の出口が広がりにくい傾向があるため、子宮収縮薬の使用に先立って、子宮の出口を水風船や吸水性の子宮頸管拡張器^{きゅうけいせいかくちょうき}を用いて器械的に刺激し、人工的に子宮の出口を広げる処置をすることがあります。また、この処置のみで陣痛が開始することや、分娩に至ることもあります。

●メリット：器械的に子宮の出口が開くことで、子宮収縮薬の使用の効果が得られやすくなり、分娩までの時間を短縮できる効果があります。

●デメリット：器具等を子宮内に挿入することから、感染の可能性が増加します。また、臍帶脱出^{さいたいだつしゆつ}（へその緒^{おし}が先に出てくることにより、お腹の中の赤ちゃんに十分な酸素などが届かなくなる）の危険が増すという報告もあり、その場合は緊急帝王切開術が必要となることがあります。

■ 起こりうる有害事象

どのような薬剤でも、その効果や副作用には個人差があり、有害事象をゼロにすることはできません。プロウペスは、子宮頸管を熟化させる作用以外に子宮を収縮させる作用があるため、子宮収縮に関する副作用が報告されています。プロウペスの子宮を収縮させる作用の強さや発現する時期などには個人差があります。国内外の使用実績で報告されている注意すべき重大な副作用は、過強陣痛と胎児機能不全です。過強陣痛や胎児機能不全を発現した場合は妊婦さんや赤ちゃんの生命をおびやかす状態に至る可能性があり、実際にそのような状態に至った症例も報告されています。

●過強陣痛

分娩の進行のそれぞれの段階に合わないような、かなり強い陣痛、長く持続する陣痛、子宮収縮の回数が頻繁な陣痛（間隔が短い陣痛）などの過強陣痛や、陣痛がずっと続いて間欠がない強直性子宮収縮になる場合があります。過強陣痛が持続した場合や悪化した場合などは、子宮収縮により子宮への血液の流れが減少して赤ちゃんが低酸素状態になること、まれに子宮の筋肉の一部が裂ける子宮破裂や、子宮の出口が裂ける頸管破裂、羊水が血液中に流入する羊水塞栓を起こすことがあるなど、お母さんや赤ちゃんが危険になることもあります。

●胎児機能不全

プロウペスの子宮を収縮させる作用により、子宮内への血液の流れが頻繁に又は長時間減少することで、赤ちゃんの状態が悪くなることがあります。国内臨床試験ではプロウペスを投与された0.8%の妊婦さんに胎児機能不全が認められましたが、プロウペスのような子宮収縮作用を有するお薬の使用以外にも、陣痛、胎盤やへその緒の位置や形態の異常、妊婦さんの合併症などさまざまな原因で胎児機能不全は起こることがあります。

■ 安全確保

●安全確保のために必要なことについて

有害事象が起こらないように、また万が一起こった場合でも迅速に対応できるように、分娩監視装置をお腹につけます。また、血圧などを定期的に測定することや、点滴を行うことなどがあります。これらのほか、お母さんや赤ちゃんの状態によっては、検査をすることや、水分や食事の制限をすることもあります。

●お知らせいただく状況について

以下の症状が生じた場合には、担当医師や助産師などにすぐにお知らせください。これらの症状以外であっても、異常ではないかと感じたり、不安に思われる場合は、遠慮したり我慢したりせず、お知らせください。

- 3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮
- お腹の痛みが急に強くなる
- お腹が張りっぱなしになる（長く持続する陣痛）
- 急に陣痛の回数が多くなる
- 胎動を感じない
- 破水
- 吐き気
- 嘔吐 など

■子宮頸管熟化を促す処置を実施しない場合に考えられる結果や代替方法

●実施しない場合に考えられる結果

「あなたが子宮頸管熟化を促す処置が必要となる理由」でご説明したような理由から、お母さんや赤ちゃんの状態が悪化する可能性があります。

●他の代替的な治療方法について

器具 — 子宮の出口を物理的に広げる器具：メトロイリンテル（水風船のような器具）
ラミナリアかん（吸水性の棒状の器具）

■同意するにあたって

●分からぬことがある場合の確認

分からぬことがある場合は、遠慮なく担当医師や助産師などに質問してください。

●セカンドオピニオンについて

子宮頸管熟化処置の実施に同意するにあたり、可能な時期であれば他の医療機関に相談する（セカンドオピニオンを受ける）ことも可能です。相談することで不利益をこうむることはありません。セカンドオピニオンを希望する場合には担当医師に相談し、他の相談が可能な時期かなど確認の上で検討してください。

●同意の撤回について

同意いただいた後でも同意を撤回することは可能です。その場合には、担当医師または説明医師までご連絡ください。

■特記事項

（ ）

年　　月　　日

施設名 _____

説明医師 _____

同席スタッフ _____

⟨MEMO⟩

プロウペス[®]腔用剤使用についての同意書

施設長殿

私は、子宮頸管熟化処置及びプロウペスの使用等の必要性、内容、及びそれによって引き起こされる可能性のある副作用などの諸事項につき、上記の説明を受け理解しましたので、プロウペスの使用に同意します。

年　　月　　日

本人氏名

(同席ご家族氏名)

